

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-301882

(43)公開日 平成5年(1993)11月16日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 F 9/10	A	7731-4H		
B 0 1 D 9/02	B	6525-4D		

審査請求 未請求 請求項の数1(全 4 頁)

(21)出願番号 特願平4-127996

(22)出願日 平成4年(1992)4月22日

(71)出願人 000004341

日本油脂株式会社

東京都千代田区有楽町1丁目10番1号

(72)発明者 椿 信之

兵庫県西宮市池開町9-2-305

(72)発明者 西田 光広

兵庫県尼崎市大庄西町4-12-1

(54)【発明の名称】 水溶性リン脂質の粉末化方法

(57)【要約】

【構成】水溶性リン脂質を炭素数1～4のアルコールと非極性溶媒を用いて、共沸脱水して水分量を3重量%以下としたのち、炭素数1～4のアルコールと非極性溶媒を特定の重量比で用いて晶析する。

【効果】簡単な操作で水溶性リン脂質の粉末が高収率で得られる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】下記の(1)、(2)の工程からなることを特徴とする水溶性リン脂質の粉末化方法。

(1) 水溶性リン脂質を炭素数1~4のアルコールに溶解し、このアルコールと相溶する非極性溶媒を加えて、共沸脱水を行なって、水溶性リン脂質の水分量を3重量%以下にする工程。

(2) (1)の工程より得られた水溶性リン脂質を1~5重量倍の炭素数1~4のアルコールに溶解し、水溶性リン脂質の10~30重量倍の非極性溶媒を加えて、0~30℃の温度で晶析させて、粉末状の水溶性リン脂質を得る工程。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、水溶性リン脂質の粉末を製造する方法に関する。

【0002】

【従来の技術】化粧品や医薬品等の用途に好適な高純度のグリセロリン脂質は、脂肪酸無水物や脂肪酸クロリド等のアシル化剤を用いて水溶性リン脂質の1位と2位をアシル化して得られる。しかし、これらのアシル化は通常非極性溶媒中で行うので、アシル化率を向上させるには非極性溶媒に不溶である水溶性リン脂質を粉末状にして用いることが必要である。

【0003】水溶性リン脂質を粉末化する方法として次の方法が考案されている。

(a) グリセロホスファチジルコリン-塩化カドミウム複合体とする方法。(H. Brockerhoff, M. Yorkowski, Canadian Journal of Biochemistry, Vol. 43, P1777, 1965年)

(b) グリセロホスファチジルコリンを金属酸化物、高級脂肪酸のアルカリ金属塩もしくはアルカリ土類金属塩、無機中性塩等に担持させる方法。(特開平1-131190号公報)

(c) グリセロホスファチジルコリンをシリカゲルに担持させる方法。(特開平2-101086号公報)

【0004】いずれの方法も担体を用いて粉末としているが、この担体が有毒である、あるいはアシル化したものの担体の除去が困難であるなどの問題がある。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は上記の従来技術の問題点を改善し、化粧品や医薬品等の原料に好適な水溶性リン脂質の粉末を簡単な操作で製造できる粉末化方法を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明は、下記の

(1)、(2)の工程からなることを特徴とする水溶性リン脂質の粉末化方法である。

(1) 水溶性リン脂質を炭素数1~4のアルコールに溶解し、このアルコールと相溶する非極性溶媒を加えて、共沸脱水を行なって、水溶性リン脂質の水分量を3重量

%以下にする工程。

(2) (1)の工程より得られた水溶性リン脂質を1~5重量倍の炭素数1~4のアルコールに溶解し、水溶性リン脂質の10~30重量倍の非極性溶媒を加えて、0~30℃の温度で晶析させて、粉末状の水溶性リン脂質を得る工程。

【0007】本発明の原料として用いる水溶性リン脂質は、D-マンニトールを出発原料とする化学合成法、天然リン脂質を化学薬品で加水分解する方法、天然リン脂質をホスホリパーゼで加水分解する方法などの常法により合成したもので良いが、純度90%以上の水溶性リン脂質が好ましい。水溶性リン脂質の例としては、グリセロホスファチジルコリン、グリセロホスファチジルエタノールアミン、グリセロホスファチジルセリン、グリセロホスファチジルイノシトール、グリセロホスファチジルグリセロール等の水溶性リン脂質が挙げられる。

【0008】本発明の(1)の工程は、水溶性リン脂質を炭素数1~4のアルコールに溶解し、このアルコールと相溶する非極性溶媒を加えて、共沸脱水を行なって、水溶性リン脂質の水分量を3重量%以下にする工程である。炭素数1~4のアルコールとしては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール等が挙げられる。非極性溶媒は、炭素数1~4のアルコールと相溶するものであれば良く、クロロホルム、ジクロルメタン、四塩化炭素が好ましい。

【0009】炭素数1~4のアルコールの使用量は水溶性リン脂質の1~5重量倍、非極性溶媒は炭素数1~4のアルコールの5~10重量倍が好ましい。この範囲外でも実施は可能だが、共沸脱水に長時間を要し、あるいは生産効率が低くなる。

【0010】共沸脱水は、エバポレーター等を使用して繰り返し行なっても良いが、四ツ口フラスコ等を使用し、20~60℃、減圧の条件で、溶剤を留去して行なうのが好ましい。この場合、留出てくる溶剤量に見合った量の炭素数1~4のアルコールと非極性溶媒を追加して連続的に行なうのが効率的である。

【0011】水溶性リン脂質の水分量は3重量%以下である。3重量%を超えると粉末化するのが困難である。

【0012】(2)の工程は、(1)の工程より得られた水溶性リン脂質を1~5重量倍の炭素数1~4のアルコールに溶解し、水溶性リン脂質の10~30重量倍の非極性溶媒を加えて、0~30℃の温度で晶析させて、粉末状の水溶性リン脂質を得る工程である。

【0013】炭素数1~4のアルコールおよび非極性溶媒は、(1)の工程と同じものを用いることができる。炭素数1~4のアルコールの使用量は水溶性リン脂質の1~5重量倍であり、これより少ないと水溶性リン脂質の溶解が困難であり、多いと収率が低くなる。非極性溶媒の使用量は水溶性リン脂質の10~30重量倍であり、これより少ないと収率が低くなり、多いと生産効率が低

くなる。

【0014】晶析した水溶性リン脂質は、濾過して真空乾燥機を用いて溶媒を留去することにより粉末として得られるが、窒素ガス等の不活性ガス雰囲気下で行なうのが好ましい。

【0015】

【発明の効果】本発明により、水溶性リン脂質粉末を簡単にしかも高収率で得ることができる。得られた水溶性リン脂質粉末は、担体を用いてないので、化粧品や医薬品等への原料として好適である。また、本発明の水溶性リン脂質の粉末化方法により、未反応の各種リン脂質、リノリン脂質、脂肪酸等の非水溶性物質が除去されるという精製効果もある。

【0016】

【実施例】以下、実施例および比較例により本発明を具体的に説明する。尚、リン脂質の純度測定は薄層クロマトグラフィー（以下、TLCという）で行なった。TLCはKieselgel 60 (Merck & Co. Inc.) を用い、5重量%の試料2マイクロリットルをスポットし、クロロホルム：メタノール：蒸留水：28%アンモニア水=65：25：4：0.3（容量比）で展開し、硫酸銅（無水）10gとリン酸（85%）8ミリリットルを蒸留水で100ミリリットルとしたものを噴霧後加熱する方法により行なった。

【0017】実施例1

卵黄レシチンをトリブチルアンモニウムヒドロキシドで加水分解し、純度95重量%のグリセロホスファチジルコリンを得た。水分量は8.2重量%であった。このグリセロホスファチジルコリン10gを300ミリリットルの四ツ口フラスコに取り、30gのメタノールに溶解し、クロロホルムを150g加えて、40℃、減圧で攪拌しながら溶媒の留去を行ない、留出量に相当する溶媒（メタノール/クロロホルム=1/5（重量比））を追加しながら共沸脱水を行なった。溶媒を完全に留去したのち、水分量をカールフィッシャー法で測定したところ1.2重量%であった。

【0018】このグリセロホスファチジルコリンを30gのメタノールに溶解したのち、150gのクロロホルムを加えて、5℃に冷却し、同温度に2時間保った。析出した粉末を窒素ガス雰囲気下で濾過し、40℃、減圧の条件で溶媒を留去して、グリセロホスファチジルコリンの粉末を9.1g得た。収率91重量%、純度99重量%であった。

【0019】実施例2

大豆水添レシチンをホスホリパーゼA1とホスホリパーゼA2を用いて加水分解し、純度92重量%のグリセロホスファチジルコリンを得た。水分量は6.6重量%であった。このグリセロホスファチジルコリン10gを20gのエタノールに溶解し、ジクロルメタンを200g加えて、エバポレーターを用いて、40℃で溶媒を留去することを3回繰り返した。水分量は0.8重量%であつ

た。

【0020】このグリセロホスファチジルコリンを20gのエタノールに溶解したのち、200gのジクロルメタンを加えて、以下実施例1と同様にしてグリセロホスファチジルコリンの粉末8.8gを得た。収率88重量%、純度97重量%であった。

【0021】実施例3

牛の脳より抽出したホスファチジルセリンをトリブチルアンモニウムヒドロキシドで加水分解し、純度94重量%のグリセロホスファチジルセリンを得た。水分量は11.3重量%であった。このグリセロホスファチジルセリン1g、3gのプロパノール、20gの四塩化炭素で50ミリリットルの四ツ口フラスコを用いて実施例1と同様に共沸脱水した。水分量は2.1重量%であった。

【0022】このグリセロホスファチジルセリンを3gのプロパノール、20gの四塩化炭素を用いた以外は実施例1と同様にして、グリセロホスファチジルセリンの粉末9.0g得た。収率90重量%、純度98重量%であった。

【0023】実施例4

卵黄リン脂質より抽出したホスファチジルエタノールアミンをトリブチルアンモニウムヒドロキシドで加水分解し、純度91重量%のグリセロホスファチジルエタノールアミンを得た。水分量は7.8重量%であった。このグリセロホスファチジルエタノールアミン1gを3gのメタノールに溶解し、15gのクロロホルムを加えて、実施例3と同様に共沸脱水をした。水分量は1.2重量%であった。

【0024】3gのメタノール、15gのクロロホルムを用いて実施例3と同様にして、グリセロホスファチジルエタノールアミンの粉末8.9gを得た。収率89重量%純度99重量%であった。

【0025】比較例1

実施例1と同じグリセロホスファチジルコリン10g（水分量8.2重量%）を30gのメタノールに溶解し、200gのクロロホルムを加えて、5℃に冷却し、同温度に4時間保ったが、グリセロホスファチジルコリンの粉末は得られなかった。水分量が3重量%を超えているので、粉末化ができない。

【0026】比較例2

実施例1と同じグリセロホスファチジルコリン10g（水分量8.2重量%）を100gの水に溶解し、凍結乾燥を10時間行なったが、ペースト状のグリセロホスファチジルコリンが得られ、グリセロホスファチジルコリン粉末は得られなかった。凍結乾燥では粉末化ができない。

【0027】比較例3

実施例1と同様にして共沸脱水したグリセロホスファチジルコリンを100gのメタノールに溶解し、200gのクロロホルムを加えて、5℃に冷却したが4時間後でも

(4)

特開平5-301882

5

6

析出物はなかった。炭素数1～4のアルコールの使用量

が本発明の範囲を超えているので、粉末が得られない。